

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORLED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

⑱日本国特許庁

⑳特許出願公開

公開特許公報

昭53-132529

㉑Int. Cl.²
C 07 C 131/00
A 01 N 9/24
C 07 C 149/42

識別記号

㉒日本分類
16 C 312
16 C 312.1
16 C 421
16 C 422
16 C 423.1
16 C 32
16 C 47
16 C 54

片内整理番号
7118-43
7118-43
7248 43
7248-43
7248-43
7118-43
6664 -43
7248-43 ※

㉓公開 昭和53年(1978)11月18日

発明の数 3
審査請求 未請求

(全 6 頁)

㉔置換されたN-フェニルホルムアミドオキシムおよびその製造方法

㉕特 願 昭53-45456

㉖出 願 昭53(1978)4月19日

優先権主張 ㉗1977年4月20日㉘西ドイツ国
(DE)㉙P2717437.4

㉚発 明 者 アクヒレスウアール・ジンハラ
イ

㉛出 願 人 ヘキスト・アクチエンゲゼルシ
ヤフト

ドイツ連邦共和国フランクフル
ト・アム・マイン(番地無し)

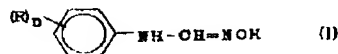
㉜代 理 人 弁理士 江崎光好 外1名
最終頁に続く

明 細 書

1. 発明の名称 置換されたN-フェニルホルム
アミドオキシムおよびその製造
方法

2. 特許請求の範囲

(1) 一般式(I)



(式中、R¹は1~3の数字を意味しそしてR
は、ハロゲン、低分子アルキル、ヒドロ
キシ、低分子アルコキシ、低分子アルキ
ルチオ、トリフルオルメチル、フェノキ
シ、ハロゲンフェノキシ、フェニルチオ、
低分子アシル、ベンゾイル、アミノ、低
分子アルキル-またはジアルキルアミノ
またはニトロ基より成る群の同一または
異なる2基を意味する。)

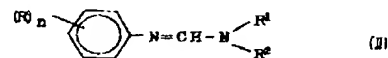
で表わされる置換されたN-フェニルホルム
アミドオキシム並びにこれらと無水および有
機酸との塩。

(2) N-(2,4-ジメチルフェニル)-ホルム
アミドオキシムである特許請求の範囲第(1)項
記載の化合物。

(3) N-(2-メチル-4-クロロフェニル)-
ホルムアミドオキシムである特許請求の範
囲第(1)項記載の化合物。

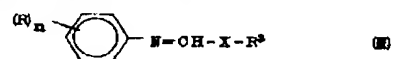
(4) N-(4-フェキシフェニル)-ホルムア
ミドオキシムである特許請求の範囲第(1)項記
載の化合物。

(5),(a) 一般式(b)



(式中、RおよびR¹は後述の意味を有し、
R²およびR³は相互に無関係に水素または
低級アルキル基を意味する。)

で表わされるN-フェニルホルムアミジン
あるいは一般式(III)



(式中、RおよびR¹は後述の意味を有し、

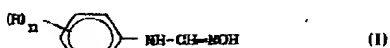
R¹は低分子アルキル基をせしめてXは酸素または硫黄を意味する。)

で表わされるN-フェニルホルムイミド酸エステルをヒドロキシルアミン塩と反応させるかあるいは

(N) 一般式



(式中、Rおよびnは後述の意味を有する。) であらされるフェニルアミンと式 $\text{NH}_2\text{-CH=NOH}$ (V) のホルムアミドオキシムとを反応させることを特徴とする、一般式(I)

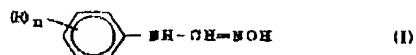


(式中、nは1~5の数字を意味しそしてRは、ハロゲン、低分子アルキル、ヒドロキシ、低分子アルコキシ、低分子アルキルチオ、トリフルオルメチル、フェノキシ、ハロゲンフェノキシ、フェニルチオ、低分子アシル、ベンゾ

ル、アミノ、低分子アルキル、またはジアルキルアミノまたはニトロ基より成る群の同一または異なつた基を意味する。)

であらされる置換されたN-フェニルホルムアミドオキシム並びにこれらと無機および有機酸との塩の製造方法。

(6) 一般式(II)



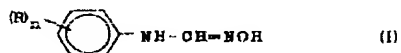
(式中、nは1~5の数字を意味しそしてRはハロゲン、低分子アルキル、ヒドロキシ、低分子アルコキシ、低分子アルキルチオ、トリフルオルメチル、フェノキシ、ハロゲンフェノキシ、フェニルチオ、低分子アシル、ベンゾイル、アミノ、低分子アルキルまたはジアルキルアミノまたはニトロ基より成る群の同一または異なつた基を意味する。)

で表わされる置換されたN-フェニルホルムアミドオキシム並びにこれらと無機酸および有機酸との塩を有効成分として含有する殺ダニ剤。

- (7) ダニの寄生場所に式(II)の有効成分を濃度0.01~5%で用いる特許請求の範囲第6項記載の殺ダニ剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明の対象は、一般式



(式中、nは1~5の数字でありそしてRはハロゲン、低分子アルキル、ヒドロキシ、低分子アルコキシ、低分子アルキルチオ、トリフルオルメチル、フェノキシ、ハロゲンフェノキシ、フェニルチオ、低分子アシル、ベンゾイル、アミノ、低分子アルキルまたはジアルキルアミノまたはニトロ基より成る群の同一または異なつた基を意味する。)

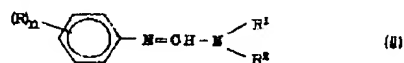
で表わされる置換されたN-フェニルホルムアミドオキシム並びにこれらと無機および有機酸との塩である。

上の記載並びに後記において“低分子”は殊に1~4個のC-原子を有する基に対するものである。

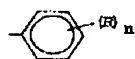
特に有利な置換基はハロゲン、特に塩素、更にメチル、フェノキシおよびハロゲンフェノキシ基である。

更に本発明の対象は、上記式(II)の化合物を製造するに当つて、

(a) 一般式(III)

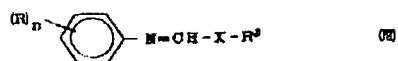


(式中、R¹およびR²は相互に無関係に水素または低級アルキル基あるいはR¹が水でそしてR²が一般式



で表わされる基を意味する。)

で表わされる N-フェニルホルムアミジンまたは一般式(III)



(式中、R¹は低分子アルキルおよびXは酸素または硫黄を意味する。)

で表わされる N-フェニルホルムイミド酸エステルとヒドロキシルアミン塩とを反応させるかまたは

(b) 一般式(V)



で表わされるフェニルアミンと式 $\text{NH}_2\text{-CH=NOH}$ (VI) のホルムアミドオキシムと反応させることを特徴とする、上記式(II)の化合物の製造方法にある。

ホルムアミドオキシムは公知の化合物である(「アナーレン(Annalen)」、166、第295頁、(1873))。一般式(II)の N-フェニルホルムアミジンは同様に公知の化合物であるかあるいは

ジメチルスルホキシド中で実施するのが有利である。ヒドロキシルアミンの塩としてはヒドロクロライドまたはスルフェートを用いるのが合目的々である。

この塩はヒドロキシルアミンに当量の遊離酸を加えることによつてもそれだけで得ることができることは明らかである。

反応温度は一般に 0~150℃、殊に 20~80℃ の間であつてもよい。反応は殆ど僅かな時間の間に終了する。方法生成物は一般的方法によつて、例えば用いた溶剤を蒸発することによつてまたは水を添加しそして次で適当な溶剤で結晶化することによつて分離することができる。

式(II)の新規化合物はダニに対して特に顕著な効果を有する殺ダニ剤である。このものは同時に僅かな温血動物毒性を有している。それ故にこのものは有用動物に外寄生的に存在する害虫、特に家ダニ(甲狀ダニ)およびサルコプテス(ヒゼンダニ)に属するものを駆除するのに特に

公知の方法によつて、例えば相当するフェニルアミンと式 $\text{R}_1\text{R}_2\text{N-CHO}$ で表わされるホルムアミドとを酸クロライドの存在下に反応させることによつてまたは相当するフェニルホルムイミド酸エステルと式 $\text{R}_1\text{R}_2\text{NH}$ のアミンあるいはアンモニアとから製造することができるものである。後者の場合 $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ である化合物が得られる。

式(II)で表わされる N-フェニルホルムイミド酸エステルは同様に公知であるかあるいは公知の方法に従つて、例えば相当する N-フェニルホルムアミドとトリアルキルオクソニウムテトラフルオルボラートとの反応または相当するフェニルアミンとオルソアマイゼン酸エステルとの反応によつて製造することができる。

製造方法(a)および(b)はそれぞれの原料を等モル量で用いて実施するのが合目的々であり、殊に反応成分に対して不活性である極性溶剤、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、メトキシエタノールまたはジメチルホルムアミドの如きアルコール類、ジメチルアセトアミド、

適している。特に最初に述べた種類のものは牛や羊の飼育に著しい損害をもたらす。例えば、熱帯家畜ダニ(ブーフイリクス・ミクロプルス)、およびブルー家畜ダニ(blue cattle tick)(ブーフイリクス・デカラーテウス)、更にヒアロマ(Hyalomma)、リビセファルス(Rhipicephalus)、アムブリオマ(Amblyomma)、ヘマフィザリス(Haemaphysalis)、デルマセントラ(Dermacentor)およびイクソデス(Ixodes)等の属の多くの寄生ダニである。

市販の殺ダニ剤は主としてハロゲン化炭化水素、リン酸エステル、カルバミン酸塩および新しいものではホルムアミジン類等の化合物群に属している。一連のハロゲン化炭化水素、リン酸エステルおよびカルバミン酸塩に対してダニは時間のたつうちに抵抗力が増大してしまい、その結果多くの地域に於て有効なダニ駆除がもたらされず、または保証されていない。

これに対し、本新規化合物はダニの通常の種族および抵抗性種族の両方に対して有効である。

これらは、ダニの全ての発育段階に強い刺激を及ぼすので、効力を発揮する。それ故、ダニは適用後短時間の内にそれを吸い込み、刺激されて被寄生動物上に倒れるまで非生理的に歩き回る（離脱効果）。この様に被寄生動物からダニは完全に除かれる。

従つて本発明の対象は、一般式Iで表わされる化合物を含有することを特徴とする殺ダニ剤、特に外寄生ダニを殺す剤にもある。この剤は、有効成分の他に湿潤剤および分散剤並びに場合によつては不活性物質あるいは溶剤の様な通常の添加剤も含有している有効成分含有量10～60%の然に乳化可能凝縮物あるいは噴霧用粉末の状態で一般に用いられる。この剤は寄生された動物を適当な装置にて噴霧法または浸漬法で処置するのに用いる希釈水溶液の状態でも用いられる。この場合0.1～5%の濃度で用いるのが有利である。

以下の実施例にて本発明を更に詳細に説明する。

り漬し、吸引濾過処理しそしてメタノールにて再結晶処理する。収量15.3g、融点100～102℃。

3. N-(4-メトキシフェニル)-ホルムアミドオキシム

18gのN-(4-メトキシフェニル)-ホルムイミドエチルエステルおよび7gのヒドロキシルアミン-ヒドロクロライドを、100mlのメタノール中で煮沸下に2時間煮沸する。次いで反応溶液を150mlの水中に混入攪拌し、2NのNH₄OHにてpH7に調整し、沈殿生成物を吸引濾過しそしてメタノールで再結晶処理する。収量12.1g、融点154～156℃。

4. N-(2,4-ジメチルフェニル)-ホルムアミドオキシム

50mlのメタノールに2.8gのヒドロキシルアミン-ヒドロクロライドを溶解した溶液を50.4gのN,N'-ビス-(2,4-ジメチルフェニル)-ホルムアミジンと混合しそして

化学的実施例

1. N-(2-メチル-4-メトキシフェニル)-ホルムアミドオキシム

12.3gのN,N'-ジメチル-N-(2-メチル-4-メトキシフェニル)-ホルムアミジンおよび7gのヒドロキシルアミン-ヒドロクロライドを100mlのメタノール中で煮沸下に1時間煮沸する。次いで溶液を減圧下に留去し、残渣を100mlの水と一緒に攪り漬し、沈殿物を吸引濾過しそしてメタノールで再結晶処理する。収量12.8g、融点145～144℃。

2. N-(3-トリフルルオルメチルフェニル)-ホルムアミドオキシム

20.2gのN,N'-メチル-N-(3-トリフルルオルメチルフェニル)-ホルムアミジンおよび7gのヒドロキシルアミン-ヒドロクロライドを100mlのメタノール中で煮沸下に30分間煮沸する。次で溶液を減圧状態で留去し、残渣を100mlの水を入れて十分に攪

混液下に2時間加熱する。次で溶液を減圧下に留去し、残渣を水を入れて十分に攪り漬し、沈殿物を吸引濾過しそしてメタノールで再結晶させる。収量2.5g、融点151～141℃。

同様な方法で相応する原料を用いて第1表に示した化合物を得た。

第1表



実施例	R _n	融点(℃)	以下の実施例に従つて製造した
5	2-OCH ₃	135-136	1
6	4-O-	145-146	1
7	4-O-	147-148	1
8	2-NO ₂ , 5-	175-174	1
9	2-OCH ₃ , 4-NO ₂	194-195	1
10	2-OH, 4-NO ₂	195-196	1

実施例	O_n	融点(°C)	以下の実施例に従って製造した	実施例	O_n	融点(°C)	以下の実施例に従って製造した
11	2-Cl, 4-NO ₂	193-194	1	28	3,4-Cl ₂		
12	2-OCH ₃ , 4-Cl	173-174	1	29	5-Cl		
13	2,4-Cl	145-146	1	30	2-Cl		
14	2,6-Cl	168-169	1	31	3,5-Cl ₂		
15	4-BOH ₂	159-140	1	32	4-Br		
16	2-NO ₂ , 5-Cl	179-180	2	33	3-Br		
17	2-NO ₂ , 4-Cl	182-183	2	34	4-F		
18	4-NO ₂	183	3	35	5-OCH ₃ , 4-Cl		
19	2-CH ₃ , 4-Cl	159-161	3	36	4-CF ₃		
20	3,5-OCH ₃		1	37	4-CH ₃		
21	4-OOCH ₃		1	38	5-CH ₃		
22	4-CO-C ₆ H ₅		1	39	2-CH ₃		
23	4-BOC ₂ H ₅		1	40	5-NO ₂		
24	4-O-C ₆ H ₄ -Cl		1	41	3,4-(CH ₃) ₂		
25	4-Cl ₂ H ₂		1	42	4-O(CH ₃) ₂		
26	4-OC ₂ H ₅		1	43	5-OC ₂ H ₅		
27	4-Cl		1	44	4-O-CH(CH ₃) ₂		
				45	4-NH ₂		

実施例	O_n	融点(°C)	以下の実施例に従って製造した
46	4-N(CH ₃) ₂		
47	5-N(CH ₃) ₂		
48	4-OH		
49	4-OOC ₂ H ₅		

生物学的実施例

本化合物の生物学的効果を“離脱効果(detaching effect)”によって以下の様に測定した。

- (A) 接着包帯によってスクリー形状を有した PVC-管(φ4cm)をクイニア(quinea)・ブタの両側に取り付け。この様に限定された場所に、食物を与えてないフィビースフルス・ザンガイナクス(*Rhipicephalus sanguineus*)なる種類のダニの成虫を付ける。ダニを付けた後72時間経た、水/ジエチルカルテルミドと乳化剤添加物との混合物に有効物質を乳化させた0.1%乳化物で処理する。処理後4時間目および24時間目に離脱効果を検査した。




100%は全てのダニが離脱したことを意味し、そして0%はダニが全く離脱しなかったことを意味する(グラドニー(gladney), W. J. 等の J. Med. Ent., 11, 第569~72頁(1974))。

- (B) 他の試験において、10~12個の円形の場所(φ10cm)が刈り残される様に牛の毛を刈る。これらの場所には、ブーフイルウス・ミクロプルス(*Boophilus microplus*)なるダニの種類の幼虫を付けそしてガーゼの包帯にて被つてダニが立去らない様にする。ダニが抵抗力のあるメタ若虫(metonymph)である場合には12日目に有効物質0.1%の水性乳化物で試験動物の寄生部分を処置する。若干の場所は、コントロール場所として処置しないようにしておく。

評価する為に、未処置場所の成虫ダニの数を処置した場所にまだ生育しているダニの数と比較する。本化合物の効力をダニの数の百分率的減少量で示す。その際、100%はダニがいない場合でそして0%はコントロール

場所では生育しているダニの数と同じ数のダニ
がいる場合である(ダウニング(Downing),
V. S., Proc. The Evaluation of Biological
Activity, Wageningen, 15. ~ 16. 1975年
4月付)。

以下の表に試験結果を記せる。

第1表の 実施例	試薬	実施例A % 離脱効果		実施例B ダニの数の 減少量
		4時間後	24時間後	
1	2,4-(CH ₃) ₂	100	—	100
5	2-OCH ₃	50	60	8
6	4-O- 	27	100	100
7	4-O-  -Cl	25	100	100
8	2-NO ₂ , 5-H- 	0	0	52
12	2-OCH ₃ , 4-Cl	65	80	75
13	2,4-Cl	96	100	100
14	2,6-Cl	36	56	75
17	2-NO ₂ , 4-Cl	56	65	36
19	2-CH ₃ , 4-Cl	100	—	98

第1頁の続き

⑤日本分類 庁内整理番号

16 D 21 6532-44

30 F 371.21 6977-49

30 F 922 7162-49

⑥発明者 ウエルネル・ボニン

ドイツ連邦共和国ケルクハイム
(タウヌス) アム・フラツハス
ラント54